

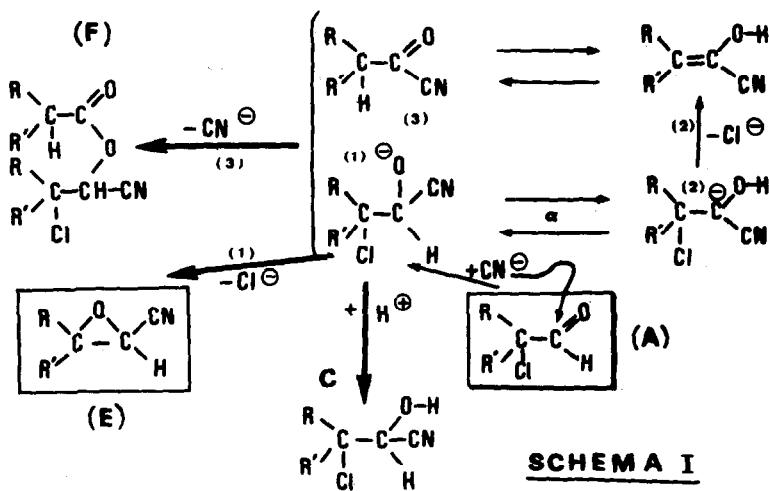
NITRILES GLYCIDIQUES. I: FORMATION A PARTIR DES CHLOROALDEHYDES ET UTILISATION
DANS LA SYNTHESE D'ALDEHYDES α -SUBSTITUÉS.

Jean Cantacuzène et Danièle Ricard

Laboratoire de Chimie de l'Ecole Normale Supérieure¹; 24, rue Lhomond, Paris.

(Received 24 February 1966; in revised form 19 March 1966)

L'action d'un cyanure alcalin sur un dérivé carbonylé α chloré semble aboutir à un résultat qui dépend fortement de la nature du composé carbonylé initial. Ainsi les chlorocétones (mais non la chloracétone (1)) fournissent des époxynitriles (1), tandis que le chloral (2) donne l'acide dichloracétique, et le monochloracétaldéhyde (3) un ester saturé. Pour ces chloroaldehydes à deux atomes de carbone on aboutit donc à des produits dont le bilan correspond à une transposition de Favorski, et ce type de réaction n'est



(*) Laboratoire de Mécanismes de Réactions, associé au C.N.R.S.

pas observé avec les chlorocétones.

Nous avons fait agir le cyanure de sodium aqueux sur une série de α chloroaldehydes de structures variables, l'atome de chlore étant porté par un carbone primaire, secondaire ou tertiaire. Nous montrerons que la nature du produit obtenu dépend essentiellement du degré de substitution du carbone situé en α du groupe aldéhyde : Il se développe deux réactions concurrentes, fournissant l'une un époxy-nitrile E et l'autre un ester d'acide saturé F, ainsi que l'indique le schéma I. Si le milieu est insuffisamment basique, on isole également de la cyanhydrine C.

Lorsque le carbone portant l'atome de chlore est tertiaire ($R=R'=CH_3$) nous n'avons pratiquement isolé que l'époxyde E, tandis que lorsque le carbone est primaire ($R=R'=H$), nous n'avons isolé, comme Nowak (3) que l'ester F. Mais quand le carbone est secondaire ($R=H; R'=CH_3; C_2H_5; C_3H_7$) nous avons simultanément isolé les composés de type E et F. L'orientation vers le produit E ou vers le produit F, dépend en définitive, pensons nous, de l'acidité du proton porté par le carbone initialement aldéhydique, comparée à l'acidité du proton porté par l'oxygène aldéhydique, ces acidités étant exaltées par le groupe CN qui s'est fixé sur le carbonyle (équilibre α du schéma I), comme dans la benzoïnation.

Nous précisons dans le tableau ci-dessous les proportions relatives obtenues pour E et F, suivant la nature de R et R', et pour des réactions dont le rendement en produits isolables (E et F) variait de 70 à 90 %.

Aldéhyde chloré initial (A)		Produit final			
R	R'	Epoxy-nitrile (E)	EB ₇₆₀	Ester (F)	EB ₁₅
H	H	A I	0 %	-	100 % F I
H	CH ₃	A' II	17 % E' II 130°C	83 % F' II	110°C
H	C ₂ H ₅	A II	46 % E II 160°C	54 % F II	130°C
CH ₃	CH ₃	A III	100 % - E E III 150°C	- F III	-

Les esters F ont été identifiés par leurs spectres de R.M.N., infrarouge, par leur analyse élémentaire et par la saponification qui fournit les acides saturés attendus.

Cette méthode nouvelle de préparation de nitriles glycidiques dérivés d'aldéhydes, non employée jusqu'à présent (4) est donc soit très bonne (E III) soit convenable (E II), soit acceptable (E' II), et est en tout cas rapide et facile à mettre en œuvre. Les époxydes E ont été caractérisés par les mêmes méthodes que F. Tandis que le spectre de R.M.N. de E III est très simple, celui de E II est

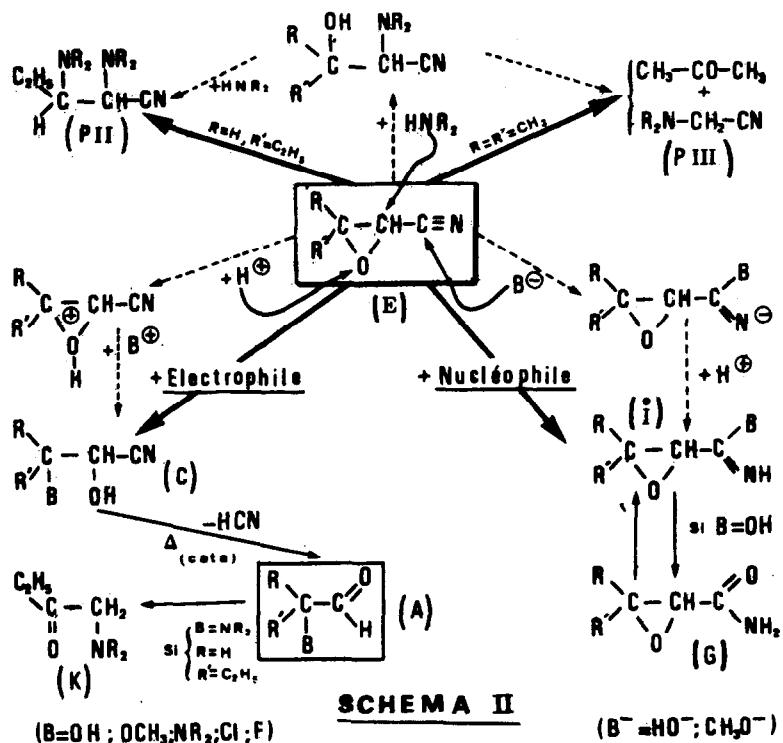
très complexe, non seulement parce qu'il s'agit d'un spectre A_3B_2XY , mais aussi parce que E II est un mélange de deux isomères cis et trans, comme l'a révélé la chromatographie en phase vapeur sur DEG à 140° C. Ainsi sur appareil Varian A 60, le spectre de R.M.N. du groupement méthyle de E II n'est pas le triplet à structure fine attendu, mais un groupe de 4 raies dues à deux triplets enchevêtrés: sur un appareil Trüb-Trauber à 90 MHz², les quatre raies précédentes sont transformées en deux triplets nettement distincts et permettant de retrouver la proportion d'isomères fournie par la chromatographie (40% cis et 60% trans). Une seule distillation sur colonne à bande tournante à la pression ordinaire a permis d'obtenir E II cis, bouillé de 12% d'isomère trans, et son spectre de R.M.N. a pu alors être interprété. En ce qui concerne E'II, un auteur précédent (12), en se basant sur une éventuelle différence de points d'ébullition, telle qu'elle existe pour les isomères des nitriles glycidiques dérivant de cétones (13), a cru n'obtenir qu'un seul isomère; en fait bien que E'II bouille à point fixe pratiquement, le spectre de R.M.N. nous a indiqué l'existence, en proportions sensiblement équivalentes, des deux isomères cis et trans, puisque le groupe méthyle fournit deux doublets nettement séparés sur appareil Varian A 60.

En l'absence de réactif, les époxydes E sont très stables. Aucune transposition, liée à une éventuelle migration n'a pu être mise en évidence sur E II ou E III, en présence des catalyseurs les plus variés. Le traitement par CH_3OMg exempt d'alcool provoque le brunissement de E II, mais laisse la proportion initiale des deux isomères inchangée.

Mais en présence d'agents acides ou basiques pouvant donner les réactions d'addition, les époxydes E réagissent aisément, mais dans un sens qui dépend essentiellement du caractère électrophile ou nucléophile du réactif antagoniste: vis à vis d'un acide, la fonction nitrile est très stable et c'est le pont époxyde qui est rompu; mais en présence d'un anion nucléophile, la fonction nitrile est attaquée et le pont époxyde est maintenu. Le schéma II précise le mécanisme des diverses réactions obtenues avec E II et E III.

-Une solution aqueuse de soude, ou de cyanure de sodium, fournit par attaque du nitrile, de l'amide glycidique G.(4)

-Le sodium dissous dans le méthanol permet d'obtenir l'imido ester I. Ces réactions dues aux anions nucléophiles B^- sont très rapides (quelques minutes) et n'entrent donc pas en concurrence avec les réactions dues aux électrophiles correspondants $B-H$, car les réactions de ces derniers, attaquant le pont époxyde, sont nettement plus lentes (quelques heures en milieu acide, à chaud).



A Partir de E III et E IIII, en milieu acide, nous avons synthétisé les cyanhydrines C II et C IIII, avec $B=OH; OCH_3; Cl; F; NR_2$ (morpholine). Ces cyanhydrines sont en général stables et distillables; toutefois elles peuvent se décomposer en aldéhydes correspondants parfois à la distillation sous l'influence de traces de catalyseurs, difficiles à prévoir, mais que l'on a essayé de mettre à profit.

De ce dernier type de réaction on déduit une méthode générale de préparation des aldéhydes substitués en α par un groupement B , électroségatif.

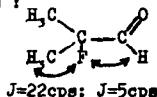
-Avec l'eau, on obtient par addition d'acide sulfurique, les cyanhydrines CII(OH) et C IIII (OH), ($E_b,5 = 140^\circ C$). Pour obtenir les aldéhydes correspondants, on additionne C d'un équivalent de nitrate d'argent et on ajoute un équivalent d'ammoniaque. Les aldéhydes A IIII(OH) et A II(OH) déjà préparés au laboratoire

(5,6) sont ainsi obtenus sous forme dimère.

-Avec le méthanol, on obtient par addition d'acide sulfurique, les cyanhydrines C II(OCH₃) et C III(OCH₃) ($E_b = 125^\circ \text{C}$). La décomposition en méthoxyaldehydes correspondants peut s'effectuer par la méthode au nitrate d'argent, mais les rendements de la transformation C(OCH₃) → A(OCH₃) sont améliorés si on décompose ces cyanhydrines par distillation sur un peu de catalyseur, le sel de Mohr. Il s'agit là d'une bonne méthode de préparation des méthoxyaldehydes, sans doute supérieure à celle déjà décrite au laboratoire (7) et qui comportait de nombreuses étapes.

-Avec l'acide chlorhydrique, on obtient, par barbotage du gaz sec dans une solution éthérée de E, presque quantitativement les cyanhydrines chlorées C II(Cl) et C III(Cl) ($E_b = 120^\circ \text{C}$). La pyridine agissant à chaud sur C III(Cl) permet de confirmer le mécanisme 3 du schéma I puisqu'on obtient ainsi l'ester F déchlorhydraté de formule (CH₃)₂-CH-CO-O-C(CN)=C(CH₃)₂.

-Avec l'acide fluorhydrique sec, agissant en solution éthérée selon une technique déjà décrite (8), on a obtenu la cyanhydrine C III(F). Mais pour ouvrir l'époxy-nitrile E II par HF, il convient d'ajouter un peu de BF₃, et l'on a obtenu ainsi la cyanhydrine C II(F) dont le spectre de R.M.N. est caractéristique. Les fluoraldehydes ont été obtenus par distillation des cyanhydrines sur sel de Mohr; comme pour C(OCH₃), l'acide cyanhydrique distille en tête, et l'on obtient A III(F) à 54° C. Les spectres U.V. de ces aldéhydes fluorés sont caractéristiques du fait de leur structure fine accentuée (9) et les spectres de R.M.N. du proton sont caractéristiques par les couplages importants entre fluor et protons qu'ils permettent d'observer. On a ainsi pour l'aldéhyde A III(F), qui est nouveau, les valeurs suivantes :



Cet aldéhyde se polymérise très rapidement quand il est pur. C'est général (14).

-Les exemples précédents prouvent donc nettement que les réactifs en milieu acide, électrophiles, d'une part, et les anions nucléophiles d'autre part, réagissent sans ambiguïté sur ces époxy-nitriles dans deux sens distincts.

-Mais une amine secondaire, la morpholine, est nucléophile, sans être un anion, et possède également un hydrogène mobile, et on peut donc se demander en quel endroit aura lieu dans ce cas l'attaque de l'époxyde. La réaction de E II et E III avec la morpholine a lieu aisément à chaud, sans solvant, mais deux types de produits sont obtenus ainsi que l'indique le schéma II. En donnant la cyanhydrine

$C(NR_2)$, puis l'aldéhyde $A(NR_2)$ (qui se transpose en cétone $K(NR_2)$ si l'aldéhyde n'est pas ramifié (10)), la morpholine se comporte donc comme un électrophile. Mais une réaction typique de l'amine, réactif nucléophile, se manifeste aussi et il y a attaque sur le carbone portant le groupe cyanure: l'époxyde est alors ouvert en sens inverse, et l'on obtient les produits P II et P III d'évolution ultérieure. On obtient dans le cas de E III, l'acétone et un aminonitrile de synthèse R_2N-CH_2-CN , ce qui constitue du point de vue du bilan, l'inverse d'une réaction de Darzens.

REFERENCES

Le Spectre enregistré par Mlle Adida que nous tenons à remercier.

- (1) M. Mousseron, J. Jullien et Y. Jolchine, Bull. Soc. Chim. France 1209 (1950).
- (2) A.H. Blatt, Organic Synthèses Coll. Vol. II, p.181 John Wiley and Sons Inc., New York, N.Y. (1943).
- (3) R.M. Nowak, J. Org. Chem. 28, 1182 (1963).
- (4) G. Stork, W.S. Warrall et J.J. Pappas, J. Amer. Chem. Soc., 82, 4315 (1960).
- (5) A. Kirrmann, J. Cantacuzène, L. Vio et M. Martin, Bull. Soc. Chim. France, 1067 (1963).
- (6) A. Kirrmann et F. Druenne, C. R. Acad. Sci., 259, 3285 (1964).
- (7) A. Kirrmann et H.I. Joschek, Bull. Soc. Chim. France, 1681 (1963).
- (8) G. Farges et A. Kergomard, Bull. Soc. Chim. France, 51 (1963).
- (9) J. Cantacuzène, Bull. Soc. Chim. France, 741 (1962).
- (10) P. Duhamel et J. Cantacuzène, Bull. Soc. Chim. France 1843 (1962).
- (11) R. Justoni, Gazz. Chim. Ital., 71, 41 (1941).
- (12) L. Moelants, Bull. Soc. Chim. Belg., 53 (1942).
- (13) R. Gerbeaux, Bull. classe sci. Acad. roy. Belg., 24, 88 (1938).
- (14) E. Elkik, Bull. Soc. Chim. France 2254 (1964).